Aus der medizinischen Universitätsklinik, Freiburg i. Brs.
Chefarzt: Prof. Dr. Bohnenkamp.

Ueber experimentelle Untersuchungen an Katzen ohne Nebennieren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwig-Universität zu Freiburg in Baden.

Vorgelegt im Oktober 1935

von

Alfred Doinet,

Medizinal-Praktikant.

1936

Buchdruckerei Carl Bertenburg, Gelsenkirchen.

Referent: Prof. Dr. Bohnenkamp.

Dekan: Prof. Dr. Wegener.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ueber experimentelle Untersuchungen an Katzen ohne Nebennieren.

Der Zweck der vorliegenden Arbeit soll sein zu zeigen, inwieweit einige im deutschen Handel befindliche Präparate der Nebennierenrinde fähig sind, das Leben von nebennierenlosen Katzen zu verlängern oder die durch den Rindenausfall bedingten Symptome zu beeinflussen. Wir wählten zu diesem Zwecke die uns von den Firmen Promonta A. G. Hamburg wie auch von der I. G. Farben freundlichst überlassenen Präparate: „Cortidyn und Nebennierenrinden-Extrakt-Präparate" zu unseren Versuchszwecken. Ueber das Präparat der I. G. Farben lagen noch keine Erfahrungen im Tierversuch vor, während das Cortidyn der Promonta A. G. schon von Ch. Bomskov und K. Bahnsen (1) geprüft und im Tierversuch auf die corticodyname Mäuseeinheit eingestellt war.

Ehe ich nun auf unsere Erfahrungen, die wir mit den Präparaten machten, eingehe, möchte ich ganz kurz einen historischen Ueberblick über die wesentlichsten bisher angestellten Versuche geben, die dazu dienten, die durch Nebennierenrinden-Ausfall bedingte Krankheit zu bekämpfen, und die unsere Untersuchungen rechtfertigen. Als im Jahre 1885 zum ersten Male von Thomas Addison, auf Grund der patologisch-anatomischen Erfahrungen, ein am Menschen beobachtetes Krankheitsbild mit der Zerstörung der Nebennieren in Zusammenhang gebracht worden war, rückte die Nebenniere in den Vordergrund der physiologischen Betrachtungen, und man begann nun zu versuchen, auf verschiedene Arten diese Krankheit, die nach ihrem ersten Beschreiber den Namen führt, zu bekämpfen. Von Anfang an lassen sich in diesem Bemühen zwei Richtungen verfolgen:

1) einen brauchbaren Extrakt aus den Nebennieren herzustellen;

2) eine arteigene Nebenniere zu transplantieren.

Folgende Anschauung steht diesen Versuchen gegenüber: die Nebennierenrinde soll nur eine umwandelnde Funktion haben, und es sollen durch ihren Ausfall Stoffe im Körper entstehen bezw. fehlen, welche zur Addison'schen Erkrankung führen. Die Anhänger dieser Theorie lehnen also die Möglichkeit ab, sowohl durch Transplantation als auch durch Verabreichung von Extrakten, die von der Nebenniere gewonnen sind, das Krankheitsbild zu beeinflussen. Dagegen läßt sich aber sagen, daß diese Theorie, durch die überzeugenden Versuche von Swingle und Pfiffner (2), widerlegt ist. Diesen gelang es, durch Verabreichung von geeigneten Extrakten einen beidseitig epinephrektomierten Hund über ein Jahr am Leben zu erhalten, bei dem bei der

Sektion weder mikroskopisch noch makroskopisch irgendwelche accesorischen Drüsen noch accesorisches Gewebe festzustellen war. Die anderen, die durch Transplantation zum Ziele kommen wollten wie:

Gourfien, der die Nebenniere in den Lymphsack von Fröschen transplantierte (3),

Boinet, der die Peritonealhöhle als neues Lager nahm (4),

Hutgreen und Andersen, die in die Muskeln der Tiere transplantierten (5) hatten keinen Erfolg, und die Transplantate gingen nach kurzer Zeit zu Grunde. In neuerer Zeit gingen verschiedene Autoren dazu über, die Transplantate in blutreiche Organe wie Milz, Leber und Niere zu verpflanzen. Es waren dies Imbert, der in die Niere transplantierte (6), Strehl und Weiß, die die Milz wählten (7) und Kreidel, der die Leber als neues Lager nahm (8).

Aber auch diese Versuche führten nicht zu befriedigenden Ergebnissen. Die Transplantate sowie die Versuchsobjekte gingen immer schon nach kurzer Zeit zu Grunde. Diesen Arbeiten gegenüber stehen die Versuche von Poll bei Ratten (9), A. und H. Christiansen bei Ratten (10), fernerhin von Schmieden bei Kaninchen (11). Diese Forscher fanden zwar, daß der verpflanzte Rindenteil des Organs ziemlich lange am Leben erhalten blieb, dann nach langer Zeit aber doch zu Grunde ging. Dieser Richtung, zum Ziele zu gelangen, wurde durch die Arbeit von H. Shiota im Jahre 1909 der Boden entzogen. Shiota weist in seiner Arbeit nach, daß die transplantierte Nebenniere schon unmittelbar nach ihrer Verpflanzung ihre Tätigkeit einstellt (12). Alle diese Versuche gingen von der Ansicht aus, daß die Zerstörung der ganzen Nebenniere an dem Krankheitsbilde schuld sei. Erst 1916 wurde von Biedel bewiesen, daß nur der Ausfall des Rindenanteils die Addison'sche Krankheit bewirke. Er führte seine Versuche an Fischarten durch, bei denen das Mark- und Rindensystem getrennt war, und konnte zeigen, daß bei Entfernung des Interenalsystems der Tod der Tiere unter dem Zeichen der zunehmenden Adynamie eintrat. Er kam deshalb zu der Ueberzeugung, daß der Rindenanteil der Nebenniere für die Addison'sche Krankheit der wesentliche sei (13).

Somit bleibt die Herstellung eines Extraktes aus der Nebennierenrinde noch allein als aussichtsreich bestehen. Leider verbietet der ungeheure Preis des Swingle-Pfiffner Extraktes, der in Deutschland von der Firma Degewop unter dem Namen Cortin hergestellt wird, seine Anwendung in hohen Dosen. Daher war es zu begrüßen, daß deutsche Firmen sich daran machten, billige Extrakte herzustellen, die uns ermöglichen sollen, den Morbus Addison zu bekämpfen.

Da nun vor kurzem in der Freiburger medizinischen Klinik einige Fälle von Morbus Addison in leider vergeblicher Behandlung standen, wollten wir uns vergewissern, inwieweit die uns bekannten Präparate

tauglich seien. Wir wählten als einzigen Test dazu, die lebensverlängernde Wirkung bei epinephrektomierten Tieren, und sahen von allen anderen Untersuchungen wie Stoffwechselbeeinflussung ab. Als Versuchstier wählten wir die Katze, weil es uns erstens bekannt war, daß wir mit dem geringsten Prozentsatz an accesorischen Drüsen zu rechnen hatten (14), zweitens weil das Operationsgebiet ein übersichtlicheres ist. Die Operationen selbst wurden unter allen Bedingungen der Antisepsis durchgeführt. Sterilisation und Waschen sowie Abdeckung des Operationsgebietes erfolgten genau wie zu großen chirurgischen Eingriffen. Die Technik der Operation, die wir fast immer in zwei Zeiten ausführten, um übersehen zu können, ob die Operation an sich nicht schon das Leben der Tiere beendete, ist folgende:

Narkose: Aethertropfnarkose. Zur Vorbereitung 1 ccm Atropin 2prozentig.

Pflege und Unterbringung der frisch operierten Katzen: Es war uns bekannt, daß nebennierenlose Tiere vor allen gegen Temperaturschwankungen äußerst empfindlich sind. Wir haben deswegen die Tiere auch schon nach der ersten Operation in Einzelkäfige gesetzt, deren Boden (ein Drahtgitter) mit Zellstoff belegt war, unter welchem sich wiederum ein Heizkissen befand, welches wasserdicht mit Gummi bezogen, die Temperatur des Käfigs auf gleicher Höhe hielt. Einseitig operierte Katzen konnten in der Regel schon nach zwei Tagen wieder in den großen gemeinsamen Stall gelassen werden. Katzen, die nicht spontan fraßen, mußten zweimal täglich gefüttert werden. Wir spritzten ihnen mittels einer Rekordspritze ohne Kanüle lauwarme Milch in den Rachen. Diese Prozedur brauchte in der Regel nur 2—3 mal vorgenommen zu werden, dann begannen die Tiere, zum mindest die einseitig operierten, spontan zu fressen. Nach unseren Feststellungen war es bedeutend zweckmäßiger, die Tiere während des Operationsabstandes in einem großen Gemeinschaftskäfig zu halten als in Einzelkäfigen. Durch den Auslauf und die Gesellschaft wurde die Freßlust und damit die Zunahme an Gewicht gehoben. Doppelseitig operierte Katzen blieben warm eingepackt in Einzelkäfigen. Die Tiere wurden von mir alle zwei Stunden besucht, die Käfige stets sehr sauber gehalten und gelüftet. Als Nahrung gaben wir lauwarme Milch, gezuckerte kondensierte Milch, gekochtes und auch rohes Fleisch und, um das dem Körper durch das Erbrechen entzogene Chlor zu ersetzen, etwas Kochsalzlösung.

Entfernung der rechten Nebenniere: Das Operationsfeld ist gut rasiert und mit Alkohol- und Jodanstrich versehen. Schnittführung 1 cm neben der Wirbelsäule. Nach Durchtrennung der Haut und Fixierung der Schnittränder an den Abdecktüchern, wird der Muskel, scharf in möglichst einem Schnitt, bis auf die darunter liegende Fascie durchtrennt. Die Länge des Schnittes beträgt etwa 3 cm und

beginnt unmittelbar unter der letzten Rippe. Die auf der Fascie sichtbaren Gefäße werden stumpf freipräpariert und unterbunden. Hierauf Durchtrennung der Fascie. Unmittelbar unter dieser wird nun im oberen Schnittwinkel ein etwas stärkeres Gefäß sichtbar, welches zur Nebenniere führt, und die Auffindung derselben erleichtert. Ehe man dieses Gefäß weiter verfolgt und sich stumpf in die Tiefe vorarbeitet, muß man sich überzeugt haben, daß man sich oberhalb des oberen Nierenpols befindet. Weiterhin ist wichtig, daß jede etwaige Blutung sorgfältig gestillt ist, um die Unübersichtlichkeit des Operationsgebietes nicht zu erhöhen. Die Nebenniere selbst, die unmittelbar unter dem Leberrand und oberhalb des oberen Nierenpols liegt, und die der vena Cava dicht aufsitzt, läßt sich durch Eingehen unter dem Leberrand mit der Lexerscheere und durch Spreizen nach der von Lexer angegebenen Methode wenigstens soweit isolieren, daß es gelingt, sie durch Zug von der vena Cava so weit zu trennen, daß man sie mittels der halbrunden, etwas federnden „Nebennierenklemme", die von der Firma F. L. Fischer in Freiburg nach Angaben des Herrn Dr. Widenhorn konstruiert wurde, mitsamt ihren drei Gefäßen abklemmen kann. Danach sorgfältige Unterbindung unterhalb der fest geschlossenen Klemme und Entfernung des Organs durch scharfen Schnitt auf der Klemme. Revision der Ligatur und vorsichtiges Oeffnen der Klemme.

Sollte nun doch eine Blutung auftreten, so ist sie meist nicht mehr zu stillen, da in diesem Falle fast immer der Ast der vena Cava, der sehr kurz ist, aus der Ligatur geschlüpft ist. Steht die Blutung jedoch nach Lösung der Klemme, so kann die Wunde schichtweise verschlossen werden. Die Zeit, in der die Operation von uns ausgeführt wurde, betrug selten mehr als 15 Minuten.

Die Entfernung der linken Nebenniere wird in entsprechender Weise vorgenommen. Zur Topographie der Nebenniere wäre zu bemerken, daß dieselbe zwar auch am oberen Nierenpol aufzusuchen ist, jedoch nicht so tief und weiter medial als die rechte Nebenniere liegt. Die Entfernung derselben ist bedeutend einfacher, da hier weder Leber mit Zwerchfell (Cave Pneumotorax) noch die Nähe der vena Cava das Operationsgebiet bedrohen. Da einseitig exstirpierte Tiere gegen Aether sowie Abkühlung sehr empfindlich sind, soll die Operationsdauer nicht mehr als 10, höchstens 15 Minuten betragen. Zwischen beiden Operationen soll ein Intervall von mindestens 6 Tagen liegen.

Beschreibung des Verlaufs der Operation und der Ergebnisse.

Katze S I.

Der Abstand zwischen den beiden Operationen betrug 8 Tage. Die Katze hatte sich in der Zwischenzeit gut erholt und an Gewicht zugenommen. Dauer der ersten Operation 22 Minuten; Dauer der zweiten

Operation 17 Minuten. Sofort nach der letzten Naht wurden 2 ccm des Nebennierenrinden-Präparates der I. G. Farbenwerke (I. G. Präp.) zusammen mit 0,5 ccm Adrenalin (1:1000) injiziert. Nach 12 Stunden zeigte die Katze Zeichen von Adynamie. Das Fell war etwas gesträubt. Es wurden wieder 2 ccm des I. G. Präp. + 0,5 Adrenalin + 2,5 NaCl injiziert. Nach 16 Stunden war der Zustand bereits sehr schlecht. Wir gaben nun 2 ccm des Promonta Präparates Cortidyn (Cort.) + 0,5 Adrenalin + 2,5 NaCl. Danach wurde der Zustand der Katze scheinbar etwas besser. Sie erholte sich jedoch nicht mehr und ging 20 Stunden nach Entfernung beider Nebennieren ein.

Zusammen wurden in 20 Stunden 4 ccm I. G. Präp., 2 ccm Cort., 1,5 ccm Adrenalin und 5 ccm NaCl. gegeben.

Katze D I.

Operationsabstand 6 Tage. Katze hat sich gut erholt, an Gewicht zugenommen. Dauer der ersten Operation 23 Minuten, Dauer der zweiten Operation 17 Minuten. Sofort nach der Operation 2 ccm Cort. + 0,5 ccm Adrenalin. Zustand unmittelbar nach der Operation auffällig gut. Nach 12 Stunden Zustand noch sehr gut. Das Tier läuft herum und frißt spontan. Injektion von 1 ccm Cort. + 0,5 ccm Adrenalin. Nach 16 Stunden Frühgeburt eines etwa 3 Wochen alten Katzenembryos. Wieder 1 ccm Cort. + 0,5 ccm Adrenalin sowie 2 ccm NaCl. Nach 18 Stunden wurden zwei weitere Frühgeburten ausgestoßen. Nach 20 Stunden, also 2 Stunden nach den letzten Frühgeburten, Zustand schlechter. Darum sofort Injektion von 2 ccm Cort. + 0,5 Adrenalin + 2 ccm NaCl. Nach 24 Stunden Zustand nach anfänglicher Besserung wieder schlecht in typischer Weise (Tier frißt nicht, putzt sich nicht, sträubt das Fell, ist stark adynamisch). Wegen Mangel an Cortidyn muß das I. G. Präparat gegeben werden nebst Adrenalin und NaCl. Zustand ändert sich nicht. Die Katze geht 36 Stunden nach Entfernung beider Nebennieren ein. Daß die Katze in den ersten 20 Stunden nach der Operation relativ wenig Cort. brauchte, glauben wir darauf zurückführen zu können, daß die Nebennieren der jungen Katzen den Funktionsausfall der mütterlichen Nebenniere zum größten Teil auszugleichen vermochte. Leider verwarf die Katze, sodaß ein eindeutiges Urteil über diese Theorie sich noch nicht fällen läßt. Da wir die Lebensdauer bei doppelseitig epinephrectomierten Katzen auf Grund unserer Erfahrungen mit 16—20 Stunden angeben zu können glauben, möchte ich annehmen, daß eine solche Funktionsübernahme möglich ist, zumal der Zustand der Katze sich erst nach Ausstoßung des letzten Embryos sichtbar verschlecherte. Die Gesamtlebensdauer nach der zweiten Operation betrug 36 Stunden. In dieser Zeit wurden 6 ccm Cort., 4 ccm I. G. Präp., 2,5 ccm Adrenalin und 6 ccm NaCl. injiziert.

Katze D II.

Operationsabstand 14 Tage. Gewicht bei der ersten Operation 2290 gr. Dauer derselben 25 Minuten. Katze hat sich gut erholt; an Gewicht zugenommen. Zweite Operation am 26. 4., 22 Uhr. Dauer der Operation 8 Minuten. Gewicht der Katze 2970 gr. Bei der Operation keine Blutung. Sofort nach der Operation 2 ccm Cort. + 0,5 ccm Adrenalin. Da die Katze schwanger schien, wurden absichtlich kleine Dosen injiziert. Atemfrequenz 44. Für die Dauer der Nacht wurden nochmals 2 ccm Cort. + 0,5 Adrenalin gegeben.

27. 4. Starke Mattigkeit und Bewegungsunlust. Das Tier frißt nicht spontan. Der Zustand ist im allgemeinen noch befriedigend.

17 Uhr: (18 Stunden nach der Operation) Zustand schlecht. Atemfrequenz 50. Fell etwas gesträubt. Adynamie. Injektion von 1 ccm Cort. + 0,5 ccm Adrenalin + 1,5 NaCl.

19 Uhr: Zustand etwas besser. 1 ccm Cort. + 0,5 ccm Adrenalin.

22 Uhr: Tier richtet sich etwas auf. Atemfrequenz 50. 1 ccm Cort. + 0,5 ccm Adrenalin + 1,5 ccm NaCl.

24 Uhr: Zustand sehr schlecht. Atemfrequenz 16. Tier ist schlapp und bewegungslos; reagiert nicht auf Sinnesreize. 2 ccm Cort. + 0,5 Adrenalin + 2 ccm NaCl.

28. 4. 2 Uhr: Zustand besser. Keine Injektion.

4 Uhr: Tier läuft herum, frißt spontan.

6 Uhr: Zustand gut. Atemfrequenz 40; Katze läuft herum und frißt. Keine Injektion.

8 Uhr: Tier liegt wieder in schlechtem Zustande im Käfig. Um die Theorie der Funktionsübernahme zu erhärten, wird nicht injiziert.

10 Uhr: Zustand so bedrohlich, daß Cort. gegeben werden muß. 2 ccm Cort. + 0,5 ccm Adrenalin + 2 ccm NaCl. Da die Katze nicht frißt, wird sie gefüttert und um den Durst anzuregen, etwas NaCl. ins Maul gespritzt.

12 Uhr: Katze bewegt sich spontan.

13 Uhr: Katze läuft herum und frißt. Putzt sich.

15 Uhr: Läuft herum. Atemfrequenz 44.

17 Uhr: Zustand weniger gut.

19 Uhr: Zustand weniger gut.

21 Uhr: dito. Atemfrequenz 50.

23 Uhr: Fell etwas gesträubt. Adynamie.

24 Uhr: dito.

29. 4. 2 Uhr: Zustand schlecht. Aus oben erwähntem Grund wird nicht injiziert.

4 Uhr: Zustand schlecht.

6 Uhr: Katze geht unter tonischen Krämpfen ein.

Die Sektion ergibt, daß die Katze nicht gravide ist. Aus dem Verlauf des Zustandes hatte ich den Eindruck, daß es mir vielleicht gelungen wäre, das Leben der Katze weiterhin zu erhalten, wenn ich weiter Cort. injiziert hätte. Das Tier lebte 56 Stunden und stellt damit neben der zweiten Katze einen Sonderfall dar. Es ist unfruchtbar zu überlegen, ob nicht die gesamte Nebenniere extirpiert wurde oder ob accesorische Drüsen bestanden. An der Wirksamkeit des injizierten Extraktes müssen wir jedenfalls zweifeln, weil die Dosen geringer sind als die waren, die sonst wirkungslos blieben. Insgesamt wurden 11 ccm Cort., 3 ccm Adrenalin und 7 ccm NaCl. injiziert.

Katze D III.

Operationsabstand 6 Tage. Dauer der ersten Operation 25 Minuten. Katze hat sich gut erholt; an Gewicht zugenommen. Zweite Operation am 30. 4., 15 Minuten Dauer, keine Blutungen. Zustand sofort nach der Operation gut. Tier bewegt sich und reagiert auf Geräusche, hebt den Kopf etc. Zwei Stunden nach der Operation 2 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin. Zustand sehr gut.

31. 4. 9 Uhr: Tier läuft herum, frißt spontan. Atmung ruhig und tief. Fell glatt. Freßlust sehr rege. Injektion von 1 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin.

10 Uhr: Zustand sehr gut. Tier läuft herum, putzt sich, frißt spontan und spielt.

12,30 Uhr: Zustand schlechter, reagiert nur noch träge auf Sinnesreize, frißt nicht mehr, erbricht und liegt im Käfig. Atemfrequenz 55. Injektion von 1 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin.

14 Uhr: Zustand noch nicht viel gebessert. 2 ccm Cort.

16 Uhr: Zustand wird etwas besser. Tier trinkt wieder und putzt sich. 1 ccm Cort. + 1 ccm Arenalin.

18 Uhr: status idem. Keine Injektion.

20 Uhr: Sehr schlechter Zustand. 1 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin.

20,45 Uhr: Zustand noch schlecht.

23,15 Uhr: Sehr apathisch. Atemfrequenz 55, 1 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin. Wegen Präparatmangel konnte nicht weiter injiziert werden. Das Tier starb in der Zeit zwischen 3 und 6 Uhr morgens, hatte also 26 Stunden gelebt. Mangel an Cort. ist hier wohl nicht als Ur-

sache des Exitus anzusehen, wenn die angegebenen Mengen als ausreichend bezeichnet werden können, da der Zustand um 23,15 Uhr schon aussichtslos erschien. Insgesamt wurden 7 ccm Cort. gegeben + 6 ccm Adrenalin injiziert.

Katze S II.

Operationsabstand 9 Tage. Dauer der ersten Operation 20 Minuten, Katze hat sich gut erholt, an Gewicht zugenommen. Zweite Operation am 30. 4., 21 Uhr. Dauer 20 Minuten. Auftretung unwesentlicher Muskelblutungen, die nach Unterbindung sofort standen. Um 23 Uhr, also zwei Stunden nach der Operation Zustand sehr gut, Katze reagiert auf Sinnesreize, Atemfrequenz normal. Injektion von 2 ccm I. G. Präp. + 1 ccm Adrenalin.

31. 4. 9 Uhr: Zustand nicht sehr gut. Tier liegt meist, bewegt sich nur träge und frißt nicht spontan. Obwohl es auf dem Heizkissen liegt, friert es stark. Injektion von 3 ccm I. G. Präp. + 1 ccm Adrenalin.

10 Uhr: Zustand nicht wesentlich gebessert. Das Frieren hat zwar völlig aufgehört, aber die Müdigkeit und Bewegungsarmut bestehen noch. Frißt nicht spontan.

12,30 Uhr: Zustand sehr schlecht. 4 ccm I. G. Präp. + 1 ccm Adrenalin.

14 Uhr: Zustand sehr schlecht. Atmung groß und tief. 2 ccm I. G. Präp.

14,30 Uhr: Tier schreit dauernd, exitus letalis in tonischen Krämpfen. Lebensdauer 17 Stunden. Insgesamt wurden 11 ccm I. G. Präp. und 3 ccm Adrenalin injiziert.

Katze S III.

Operationsabstand 8 Tage. Dauer der ersten Operation 18 Minuten. Die Katze hat sich gut erholt und an Gewicht zugenommen. Zweite Operation am 1. 5., 15 Uhr. Dauer 15 Minuten. Es treten keinerlei Blutungen auf. Sofort nach der Operation werden 2 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin gegeben. Die Katze erwacht ca. 10 Minuten nach der Operation, reagiert auf Anruf, bei normaler Atemfrequenz und gutem Zustand. Um 18 Uhr, also drei Stunden nach der Operation, Atemfrequenz 88. Das Tier läuft noch herum, die Nackenhaare sind etwas gesträubt. Es werden 2 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin injiziert.

20 Uhr: Atemfrequenz 88; Zustand im wesentlichen unverändert. Das Tier escheint besser.

23 Uhr: Atemfrequenz 88. Das Tier friert, läuft nicht mehr herum und reagiert nur noch schwach auf äußere Reize. Injektion von 2 ccm Cort. und 1 ccm Arenalin.

1 Uhr: Die Katze ist gestorben. Die Extremitäten befinden sich in typischer Laufstellung. Bei der Sektion wird bei dieser Katze eine lobäre Pneumonie und eine Pleuritis festgestellt. Die Lebensdauer betrug 9 Stunden. Insgesamt wurden 6 ccm Cort. + 3 ccm Adrenalin injiziert.

Katze D IV.

Operationsabstand 11 Tage. Dauer der ersten Operation 15 Minuten. Die Katze, die immer ziemlich lebhaft war, hat sich zwar gut erholt, jedoch an Gewicht nicht viel zugenommen. Die Dauer der zweiten Operation am 2. 5., 16 Uhr, betrug 8 Minuten. Bei der Narkose kam es zu einem kleinen Zwischenfall. Die Katze wachte auf und hustete etwas Blut. Sofort nach der Operation um 16 Uhr 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin. Katze wacht 10 Minuten später auf und befindet sich in gutem Zustand.

18 Uhr: 2 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin Zustand gut. Atemfrequenz 44, normal.

20 Uhr: Zustand sehr gut. Katze frißt bereits spontan, von einer Injektion wird deshalb abgesehen. Atemfrequenz 44.

23 Uhr: Die Katze erhält als Depot für die Nacht trotz gutem Allgemeinzustandes 2 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin.

3. 5. 9 Uhr: Zustand gut. Atemfrequenz 44. Tier läuft herum und frißt spontan. 2 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin.

10 Uhr: Katze beginnt adynamisch zu werden, frißt nicht mehr. 1 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin.

11 Uhr: Zustand wie oben. 1 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin.

13 Uhr: Ausgesprochene Adynamie. Das Tier erhält 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin.

15 Uhr: Das Tier erbricht, liegt frierend auf dem Heizkissen. Injektion von 2 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin.

16 Uhr: Die Atemfrequenz steigt bis auf 90, es kommt zum exitus unter tonischen Krämpfen. Bei der Sektion des Tieres fanden sich zwar einige tuberkulose Knoten in den Lungen, doch sind diese mit Sicherheit nicht als die Ursache des Todes anzusehen. Lebensdauer der Katze 25 Stunden. Insgesamt wurden 14 ccm Cort. + 9 ccm Adrenalin injiziert.

Katze S IV.

Operationsabstand 8 Tage. Dauer der ersten Operation 18 Minuten. Die Katze hat sich sehr gut erholt und an Gewicht zugenommen. Zweite Operation am 3. 5., 16 Uhr, Dauer 10 Minuten. Operation verlief glatt, es traten keine Blutungen auf. Das Tier erhielt sofort 2 ccm Cort.

+ 2 ccm Adrenalin, erwachte eine halbe Stunde nach der Operation und befand sich in sehr gutem Zustande.

18 Uhr: 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion. Atemfrequenz 44, Zustand gut.

22 Uhr: 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion. Zustand unverändert.

24 Uhr: 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion. Zustand unverändert. Tier beginnt zu fressen.

4. 5. 2 Uhr: 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion. Zustand etwas schlechter, Atemfrequenz steigt auf 60 an. Tier ist etwas adynamisch, richtet sich nur mit den Vorderpfoten auf.

4 Uhr: 1 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion. Zustand ist etwas besser. Atemfrequenz 50, Fell glatt, Katze adynamisch.

8 Uhr: 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin, Zustand schlechter, Atemfrequenz wieder gestiegen auf 70. Tier liegt.

10 Uhr: 1 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion. Zustand ist etwas besser geworden. Atemfrequenz 50; Tier liegt.

12 Uhr: Die Katze erbricht. Bekommt 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin. Zustand erheblich schlechter.

15 Uhr: 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion. Zustand der Katze ist sehr schlecht. Das Fell ist struppig, das Tier beschmutzt sich mit Kot. Atemfrequenz 80.

16 Uhr: 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion. Zustand wie oben sehr schlecht.

17 Uhr: Exitus unter Hyperventilation und tonischen Krämpfen. Lebensdauer der Katze 25 Stunden. Insgesamt wurden 20 ccm Cort. + 20 ccm Adrenalin + 800 mg Cebion injizert.

Katze D V.

Operationsabstand 10 Tage. Bei der ersten Operation entstand ein kleiner Pneu, der geschlossen wurde und gut verheilte. Das Tier war in der Zwischenzeit lebhaft und nahm an Gewicht zu. Zweite Operation am 6. 5., 17 Uhr. Dauer derselben 8 Minuten. Glatter Verlauf, keine Blutung, sofort 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion. Zustand nach dem Erwachen sehr gut, Katze war lebhaft, fraß spontan.

19 Uhr: 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion. Atemfrequenz 44, Zustand gut.

23 Uhr: 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion. Zustand unverändert.

7. 5. 1 Uhr: 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion. Zustand etwas schlechter, Atemfrequenz steigt auf 65, Tier ist adynamisch, bewegt sich kaum.

3 Uhr: 2 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin. Zustand unverändert.

5 Uhr: 1 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion. Zustand scheint etwas besser. Atemfrequenz 55, Fell glatt, Tier adynamisch.

7 Uhr: 1 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin. Zustand wie oben.

9 Uhr: 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin. Zustand schlechter. Atemfrequenz ist wieder gestiegen auf 75. Tier liegt und friert.

11 Uhr: 1 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion. Zustand ist etwas besser geworden. Atemfrequenz 55, Tier liegt.

13 Uhr: Die Katze erbricht, bekommt 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin. Zustand erheblich schlechter.

16 Uhr: 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion. Zustand der Katze ist sehr schlecht. Das Fell ist struppig. Das Tier beschmutzt sich mit Kot. Atemfrequenz 85.

17 Uhr: 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion. Zustand wie oben sehr schlecht.

18 Uhr: Exitus unter tonischen Krämpfen und Hyperventilation. Lebensdauer der Katze 25 Stunden. Insgesamt wurden 22 ccm Cort. + 20 ccm Adrenalin + 8 mal 100 mg Cebion injiziert.

Katze D S.

Da diese Katze ein wildes und großes Tier war, beschlossen wir, ausnahmsweise von der zweizeitigen Operation Abstand zu nehmen und das Tier in einer Sitzung beidseitig zu epinephrektomieren. Als Narkose wählten wir in diesem Falle die Pernoctonarkose. Das Narkotikum gaben wir in drei Depots intramuskulär, um eine raschere und gleichmäßigere Resorption des Mittels zu erzielen. Die Katze schlief 10 Minuten nach der letzten Injektion nach einer Excitation von wenigen Minuten gut ein. Die Technik der Operation wurde insofern geändert, als wir die Entfernung der linken als wie der rechten Nebenniere von einem Hautschnitt aus vornahmen, der diesmal genau über der Wirbelsäule gelegt wurde. Die Operationsdauer der gut und ohne Blutung verlaufenen Operation betrug insgesamt 22 Minuten. Zeit der

Operation am 9. 5., 20½ Uhr. Danach sofort 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion, sowie als Weckmittel 2 ccm Coramin.

21 Uhr: Die Katze schläft noch.

22 Uhr: 2 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin. Die Katze reagiert auf den Einstich und die Injektion mit Abwehrbewegungen; liegt im übrigen noch schlaftrunken herum.

24 Uhr: Die Katze ist wach und munter, läuft etwas herum, ist nicht zum Fressen zu bringen.

10. 5. 2 Uhr: Katze läuft noch herum. Zustand nicht befriedigend. Atemfrequenz 70. Gelegentlich nach Cheyne-Stokes'schen Typus. 2 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin + 1 ccm Cardiacol.

4 Uhr: Tier liegt mit gesträubtem Fell im Käfig. Atmung sehr frequent, 80 pro Minute. Hat bereits erbrochen. 2 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin. Sofort nach der Injektion wiederum heftiges Erbrechen.

6 Uhr: Zustand unverändert, sehr schlecht. Nochmals 2 ccm Cort. + 1 ccm Cardiazol.

8 Uhr: Exitus unter tonischen Krämpfen, Lebensdauer 12 Stunden. Insgesamt wurden 10 ccm Cort. + 5 ccm Adrenalin sowie 2 ccm Coromin + 2 ccm Cardiazol injiziert.

Katze S V.

Operationsabstand 12 Tage. Dauer der ersten Operation 15 Minuten, die Katze hat sich gut erholt und an Gewicht zugenommen. Zweite Operation 15. 5., 16 Uhr. Dauer derselben 9 Minuten. Operationsverlauf glatt. Es tritt eine ganz geringe Muskelblutung auf, die sich durch Abdrehen stillen läßt. Die Katze wacht kurz nach der Operation auf und läuft herum. Unmittelbar nach der Operation 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion.

18 Uhr: Zustand sehr gut. Atemfrequenz 40. 2 ccm Cort. + 0,5 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion.

20 Uhr: Zustand sehr gut. Atemfrequenz 40, Fell glatt. Das Tier hat spontan gefressen und läuft herum. 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin.

22 Uhr: Zustand unverändert gut. Atemfrequenz 40, 2 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin.

24 Uhr: Zustand gut. Atemfrequenz 40, keine Zeichen von Adynamie. Bewegung vollkommen normal. Prompte Reaktion auf Sinnesreize. 2 ccm Cort. + 0,5 ccm Adrenalin.

16. 5. 2 Uhr: Rege Freßlust auf Milch, größere Stücke werden nicht genommen. Bewegung normal, jedoch scheint das Tier im ganzen etwas bewegungsarmer geworden zu sein. 2 ccm Cort. + 0,5 ccm Adrenalin + 50 mg Cebion.

4 Uhr: Katze liegt. Beim Aufstellen zeigt sie sich zwar noch fähig zum Laufen, bleibt jedoch nur 1 Minute auf den Beinen, um sich dann wieder hinzulegen. Atemfrequenz 50, Nahrung in jeder Form verweigert. 2 ccm Cort. + 0,5 Adrenalin + 1 ccm Cardiazol.

6 Uhr: Zustand schlechter. Fell im Genick etwas gesträubt, Katze ist nicht mehr fähig, sich auf den Beinen zu halten und fällt immer wieder um. 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin.

8 Uhr: Zustand schlecht. Katze liegt auf dem Heizkissen im Kot, reagiert nicht mehr auf äußere Reize, 2 ccm Cort. + 0,5 ccm Adrenalin.

10 Uhr: Zustand sehr schlecht, Atemfrequenz 77 in der Minute, 4 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin.

12 Uhr: Zustand während der ganzen Zeit völlig unverändert. Exitus unter tonischen Krämpfen. Lebensdauer 20 Stunden. Insgesamt wurden 20 ccm Cort. + 10,5 ccm Adrenalin + 2 mal 100 mg und 1 mal 50 mg Cebion injiziert.

Katze D VI.

Operationsabstand 14 Tage. Dauer der ersten Operation 17 Minuten. Katze hat sich gut erholt und an Gewicht zugenommen. Zweite Operation am 19. 5., 15 Uhr. Dauer derselben 9 Minuten. Operationsverlauf glatt, keine Blutungen. Die Katze wacht erst eine Stunde nach der Operation vollkommen auf. Die Bewegungen vorher beschränken sich auf Kopfheben, Schwanzwedeln und Bewegung der vier Pfoten im Sinne von Fluchtreflexen.

15 Uhr: Sofort nach der Operation 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin + 50 mg Cebion.

17 Uhr: Die Katze ist vollkommen wach, läuft herum und putzt sich, reagiert prompt auf Sinnesreize. Injektion von 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin. Atemfrequenz 40.

19 Uhr: Zustand unverändert gut. Tier frißt spontan. Atemfrequenz 40. Normaler Stuhlgang. Injektion von 2 ccm Cort. + 0,5 ccm Adrenalin + 100 mg Cebion.

21 Uhr: Zustand unverändert.

23 Uhr: Zustand gut. 2 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin. Atemfrequenz 44.

20. 5. 2 Uhr: Obwohl die Katze auch größere Fleischstückchen noch holt und frißt, erscheint der Allgemeinzustand doch schon etwas schwächer. Die Atemfrequenz beträgt 50. Am hinteren Oberschenkel hat sich die Katze beschmutzt und nicht mehr geputzt. Injektion von 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin.

4 Uhr: Der Zustand ist gleich geblieben. Süße kondensierte Milch wird noch geleckt, festere Stückchen Nahrung werden dagegen abgelehnt. Atemfrequenz 50, Fell etwas gesträubt, unsauber. 2 ccm Cort. + 2 ccm Adrenalin.

6 Uhr: Zustand unverändert. 2 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin.

8 Uhr: Zustand schlecht. Fell gesträubt. Auf Mund und Nase getropfte gezuckerte kondensierte Milch wird nicht abgeleckt. Fell unsauber. Injektion von 4 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin + 1 ccm Cardiazol. Sofort nach der Injektion Brechen.

10 Uhr: Abgang von Kot. Die Katze liegt dabei auf der Seite und verändert ihre Lage nicht. Atemfrequenz auf 70 angestiegen. Injektion von 2 ccm Cort. + 1 ccm Adrenalin.

12 Uhr: Exitus unter Hyperventilation und tonischen Krämpfen. Die Herztätigkeit überdauert die Atemtätigkeit um etwa 1½ bis 2 Minuten. Lebensdauer der Katze 21 Stunden. Insgesamt wurden 22 ccm Cort. + 13,5 ccm Adrenalin sowie 150 mg Cebion + 1 ccm Cardiazol injiziert.

Bei der Betrachtung des Verhaltens der Tiere nach der zweiten Operation fielen uns einige immer wiederkehrende Symptome auf. So vor allem die ziemlich konstante Lebensdauer nach der Operation, die bei fast allen Tieren 18 Stunden betrug. Diese Zeit von 18 Stunden entspricht der Lebensdauer einer Katze, die doppelseitig epinephrektomiert ist. Diese Zeiten wurden auch von Holm und Bornstein (15) als Durchschnitts-Lebensdauer für nebennierenlose, unbehandelte Katzen angegeben. Weiterhin die Adynamie, eines der hervorstechensten Symptome bei allen unseren Katzen. Immer wieder beobachteten wir die ungemeine Muskelschwäche bald nach Entfernung der zweiten Nebenniere. Selbst die wildesten Katzen, die schon wenige Stunden nach Entfernung der ersten Nebenniere herumliefen, wiesen diese Erscheinung der Adynamie, zwar nicht gleich nach der Operation, aber doch wenige Stunden nach Entfernung des zweiten Organes auf. Katzen, die noch vor der zweiten Operation sich gegen jede menschliche Annäherung wehrten, fauchten und in Angriffsstellung gingen, wurden völlig

apathisch und bewegten sich nur ungern. Der Körper wurde nicht mehr recht getragen, die Beine nicht mehr schmal zusammengehalten, sondern weit auseinander aufgesetzt. Der Gang war unsicher und schwankend. Der Kopf, der wie zu schwer erschien, wurde gesenkt gehalten. Diese Symptome nahmen weiterhin zu, bis die Tiere den Platz nicht mehr verlassen konnten. Bewegte man die Extremitäten eines so liegenden Tieres, so fiel eine deutliche Regidität auf. Sie steigerte sich im Verlauf von wenigen Stunden bis zu ausgesprochenen Streckkrämpfen und Opisthotonus, eine Erscheinung, die auch schon von Langlois im Jahre 1897 beschrieben wurde in seiner Arbeit „Les Capsules surrenales" (Paris 1897). Außerdem sahen wir eine ausgesprochene Hyperventilation, die so stark war, wie sie von den Tieren nur nach Zuhilfenahme der gesamten auxiliaren Atemmuskelatur möglich war. Man hatte sozusagen den Eindruck, als ob die Tiere sich allein schon deswegen niederlegten, um ihre gesamte Kraft nur auf die Atmung zu konzentrieren. J. M. Rogoff und S. M. Steward (16) wiesen ebenfalls auf diese Symptome hin und betonten, daß der Tod der Tiere evtl. durch diese Hyperventilation möglich sei. Eine Frage, die allerdings nur angeschnitten wurde, um zu veranschaulichen, wie stark die Atemfrequenz im Verlauf der Krankheit wurde. Vielleicht ist durch diese Hyperventilation eine Erscheinung erklärt, die F. Quefelin schon beobachtet hat, nämlich, daß doppelseitig epinephrektomierte Katzen besonders leicht zu Pneumonien neigen (17).

Eine weitere Erscheinung war die Hypertrophie der zweiten Nebenniere nach Entfernung der ersten. Diese Hypertrophie, die bis zu 100 % betrug, fanden wir immer. Stilling erwähnte diese Tatsache schon im Jahre 1899 in Virchows Archiv für patholog. Anatomie und Physiol 1889 Bd. 118.

Eine sehr interessante Erscheinung war die Tatsache, daß die Katze D I trotz einer relativ geringen Menge von Cort. und Adrenalin 36 Stunden am Leben blieb. Die einzige Erklärung für diese Tatsache sehe ich darin, daß diese Katze gravide war und die kindlichen Nebennieren ergänzend einsprangen. Es war auffällig, wie stark das Tier nach der Frühgeburt verfiel. Um diese Theorie zu bestätigen, operierte ich sofort danach Katze D II. Diese Katze wurde mir als ebenfalls sicher gravide von unserem Tierstallwärter vorbereitet. Ihre Lebensdauer betrug zwar 56 Stunden, doch war der Zustand derselben von der Katze D I so verschieden, daß ich oft in Versuchung war, der Katze öfters Injektionen von Cort. zu machen. Daß ich es nicht tat, hatte seinen Grund darin, daß ich unbedingt erfahren wollte, ob die kindliche Nebenniere wirklich einen lebensverlängernden Einfluß auf den mütterlichen Organismus ausübt. Bei der Sektion stellte es sich allerdings heraus, daß diese Katze nicht gravide war. Weitere Versuche mit trächtigen Katzen waren mir leider nicht mehr möglich, weil die

Jahreszeit, in der solche Katzen zu haben sind, nur sehr kurz ist und inzwischen verstrichen war. Um alle diese Zufälligkeiten auszuschalten, haben wir späterhin nur noch Kater zu unseren Versuchszwecken genommen.

Unsere Versuche mit den I. G. Präp. haben wir deswegen eingestellt, weil uns während der Arbeit von der wissenschaftlichen Abteilung der I. G. Farbenindustrie ein Bericht zukam, aus dem ersichtlich war, daß das Hauptindikationsgebiet des Nebennierenrinden-Extrakt-Präparates nicht etwa der morbus Addison sei, sondern vor allem schwere Rekonvaleszens, septische Erkrankungen, Basedow, Magersucht, Psoriasis und Psychosen auf endokriner Grundlage. Wir konnten in keinem Falle auch nur die Beeinflussung eines Symptomes bei der mit dem Präparat behandelten doppelseitig epinephrektomierten Katzen feststellen. Allerdings muß ich sagen, daß auch das Cort. die von uns gehegten Erwartungen in keiner Weise erfüllte.

So möchte ich zusammenfassend sagen, daß es uns bei Katzen nicht gelungen ist, trotz zweistündiger Injektionen von 2 ccm Cort. + Adrenalin auch in Verbindung mit Kochsalz und L.-Acorbinsäure nebennierenlose Tiere am Leben zu erhalten, noch die Symptome irgendwie wesentlich zu beeinflussen. Ein endgültiges Urteil wollen wir damit nicht über die geprüften Präparate abgeben, sondern zunächst nur die vorliegenden Erscheinungen mitteilen, um gewisse Grenzen aufzuzeichnen. Es erscheint mir auf Grund der Erfahrungen an 12 doppelseitig epinephrektomierten Katzen sicher, daß sowohl Cortidyn von Promonta wie das Nebennierenrinden-Extrakt Präparat der I. G. Farben in einer Dosis von ca. 20 ccm innerhalb von 20 Stunden gegeben auch zusammen mit Adrenalin und Kochsalz und Cebion nicht in der Lage sind, das Leben zu erhalten. Welche Dosen müßte man dann erst bei Menschen im Koma anwenden? Hensle (Fortschritte der Therapie, 1935, S. 8) nannte in sehr überzeugender Schilderung des Verlaufs einer Addison'schen Erkrankung bei Menschen Dosen von 20 ccm Cortin täglich (etwa 27 RM). Der außerordentlich hohe Preis dieser Menge nimmt uns zunächst noch die Hoffnung, den morbus Addison erfolgreich wie den Diabetes zu behandeln. Die oft in unseren Protokollen angegebenen Besserungen dürften unter dem Einfluß von Adrenalin zustande gekommen sein. Wo die Bemühungen um ausreichende Extraktmengen anzusetzen haben, ist fraglich. Durch großzügige Organisation der Extraktherstellung, durch uneigennützige Zusammenarbeit von Schlachthäusern und Industrie könnte man weiter kommen, aber vielleicht läßt sich auch eine ökonomischere Extraktionsmöglichkeit finden. Nach unseren hier dargelegten experimentellen Erfahrungen ist in dem Präparat der Promonta und I. G. Farben dieses Ziel nicht erreicht. Wir sind überzeugt, daß die Sterblichkeit unserer Tiere nicht durch die Operation als solche bedingt war, sondern durch den Ausfall der

Nebennierenrinde resp. der Unmöglichkeit, diesen Ausfall durch Zufuhr geeigneter Extrakte wettzumachen.

Zusammenfassung.

Zur Feststellung, welche im Handel befindlichen Nebennierenrinde-Präparate wirksam sind, wurden bei Katzen zweiseitig die Nebennieren entfernt und nach der letzten Operation unter oft zweistündiger Kontrolle der Tiere Cortidyn (Promonta A. G. Hamburg) bezw. Nebennierenrinden-Extrakt-Präparat (Beyer) mit Adrenalinzusatz gelegentlich auch zusammen mit einer Kochsalzlösung und L.-Ascorbinsäure i. m. injiziert. Die Dosen wurden je nach Zustand der Tiere variiert. Die mittlere Dosis betrug vierstündlich 3—4 ccm Cortidyn oder I. G. Präparat mit 1,5 ccm Adrenalin.

Kein Versuchstier konnte lange am Leben erhalten werden. Der Tod trat gewöhnlich in 16—30 Stunden ein. Nur eine Katze lebte 56 Stunden.

Tod an Operationsfolgen konnte in fast allen Fällen ausgeschlossen werden, da anfänglichem relativ sehr gutem Befinden (spontanes Saufen, Herumlaufen) langsam zunehmend erhebliche Kraftlosigkeit und Erbrechen folgten. Die Sektion ergab wiederholt Lungentuberkulose, die aber auch an dem beschriebenen Tode nicht schuld sein konnte. Die bisher vorliegenden Ergebnisse an 12 Katzen, von denen 9 mit Cortidyn und 3 mit Nebennierenrinden-Extrakt-Präparat von Bayer I. G. Farben gespritzt wurden, zeigen, daß diese Präparate in Dosen von annähernd 20 ccm in 20 Stunden bei nebennierenexstirpierten Katzen das Leben nicht erhalten konnten. Ob andere Versuchstiere anders ansprechen (Cortidyn wurde bei Mäusen wirksam befunden) können wir natürlich nicht sagen. Es ist auch nicht mit Sicherheit abzulehnen, daß höhere Dosen wirksam sind.

Literatur-Angaben.

1. Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie 178. 1. 1935.
2. Americ. journal of physiol. 1930.
3. Rev. med. de la suisse romande. 1893, Nr. 3.
4. Comp. rend. de la soc. de biolog. 1895.
5. Studien zur Physiolog. und Anatom. der Nebenniere. 1899.
6. IV. Sess. de la soc. Franc. Urolog. 1899.
7. Pflügers Archiv, Bd. 86, S. 107.
8. Wiener Klin. Wo. 1906, S. 615, und 1908, S. 27.
9. Archiv f. mikros. Anatomie und Entwicklungsgesch. 1899, Bd. 54, S. 440.
10. De la greffe des capsules surrenales Journal de Physiol. t 4.
11. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 1903, Bd. 70.
12. Pflügers Archiv, Bd. 128, S. 431.
13. Biedl.: Innere Sekretion. 1916.
14. Archiv für experim. Patholog. und Pharmakol. Bd. 165.
15. Verhandlungen der Gesellschaft für innere Med. 1923, S. 201.
16. Americ. journal of physiolog. 1920, Bd. 78, S. 638.
17. Archiv f. experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 165, S. 128.
18. Archiv f. experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 170, S. 499.
19. Archiv f. experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 162, S. 178.
20. Akadem. Abhandlung Stockholm. 1929.
21. Bull. of the John Hopkins Hosp. 1924, Bd. 118, S. 569.
22. Klin. Wochenschrift. 1924, Bd. 3, S. 1661.

Lebenslauf.

Am 26. Dezember 1908 in Mülhausen i. Els. geboren, besuchte ich bis 1918 das Gymnasium in Mülhausen i. Els. und dann Humboldt-Gymnasium in Berlin-Friedenau, anschließend bereitete ich mich privat zur Reifeprüfung vor. Im WS. 1929 begann ich mein medizinisches Studium in Freiburg i. Brs. Im SS. 1930 studierte ich in Wien und dann wieder in Freiburg i. Brs. Meine ärztliche Vorprüfung legte ich zur vorgeschriebenen Zeit ab und beendete mein Studium mit dem SS. 1934. Das ärztliche Staatsexamen beendete ich im Dezember 1934.